FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE N° 559

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Denise, Annette COLLOTTE

née le 12 janvier 1936 à BOURMONT (Hte-Marne)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

EFFETS CLINIQUES DE L'ASSOCIATION XYLOCAINE - HYDERGINE - DIPARCOL EN ANESTHESIOLOGIE.

Président : Mr. J. BAUMANN, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963 — **THÈSE** — N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Denise, Annette COLLOTTE

née le 12 janvier 1936 à BOURMONT (Hte-Marne)

Présentée et soutenue publiquement le

EFFETS CLINIQUES DE L'ASSOCIATION XYLOCAINE - HYDERGINE - DIPARCOL EN ANESTHESIOLOGIE.

Président : Mr. J. BAUMANN, *Professeur*

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER
2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Cochin	ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SIGARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÉZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	GABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BADILFU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (X.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch. DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon grand-père,

A mes parents,

A mes frères et soeurs,

A mon cousin le Médecin-Colonel **R. COFFINEY**

A toute ma famille

A mes amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538126_0058

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur J. BAUMANN

Titulaire de la Chaire d'Anesthésiologie
à la Faculté de Médecine de Paris.

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Y. LONGUET

qui nous a accueillie dans son service avec la plus grande bienveillance.

En témoignage de notre profond respect.

A Mademoiselle le Docteur M. DURUPT

qui a bien voulu inspirer le
sujet de cette thèse.

Qu'elle soit assurée de notre
sincère reconnaissance et de
notre respectueux attachement.

A tous nos maîtres et professeurs

de la Faculté de Médecine de Paris.

Nous remercions les Laboratoires SANDOZ
de leur appui.

Nous leur adressons nos sentiments
reconnaissants.

Malgré les immenses progrès dont a bénéficié ces derniers temps l'anesthésie générale, nous sommes obligés de constater que les substances utilisées à cet usage font preuve à des titres divers d'une toxicité que les plus récents perfectionnements de la technique ne peuvent entièrement compenser. Ces considérations expliquent la tendance croissante à faire appel à des médications susceptibles de renforcer "de potentialiser" l'action des anesthésiques proprement dits.

Le terme d'anesthésie potentialisée a été proposé par H. LABORIT pour désigner la technique dont il est le promoteur et qui vise à placer l'organisme à anesthésier, au moyen d'agents qui ne possèdent pas ou peu de propriétés anesthésiques par eux-mêmes, dans des conditions telles que des anesthésiques peu puissants, utilisés à des doses incapables généralement d'amener la narcose à la profondeur exigée, par un acte chirurgical majeur soient capables d'assurer alors une anesthésie générale constamment efficace.

Déjà en 1937, GUEDEL avait montré que la sensibilité aux anesthésiques est fonction du métabolisme basal, lorsque celui-ci est augmenté, l'induction est plus longue et plus difficile et exige de plus fortes doses d'anesthésique.

Dans une série de recherches entreprises depuis 1949, LABORIT a repris l'étude de cette question, s'appuyant à la fois sur la clinique et la physiologie, il a souligné que les combustions organiques diminuent après mise au repos du système neurovégétatif par des médications peu toxiques dont l'activité renforce l'action des anesthésiques.

Il est certain que dans le domaine chirurgical, toute anesthésie, toute intervention est susceptible suivant le terrain sur lequel elle a lieu, de provoquer des réflexes immédiats respiratoires ou cardiaques dangereux. Il paraît évidemment logique de minimiser ces réactions qui sont avant tout d'origine neurovégétative.

De nombreux travaux ont montré que ce but ne pouvait être atteint par l'utilisation d'une substance lytique isolée (ganglioplégique, sympatholytique, parasympatholytique, antihistaminique) = il faudrait alors employer des doses trop importantes qui risqueraient de devenir dangereuses. Seules les associations médicamenteuses assurant une inhibition multifocale du système végétatif aussi bien centrale que périphérique peuvent être efficaces. Cette inhibition globale sera obtenue à l'aide de faibles doses de chacun des constituants du cocktail lytique sans faire courir les dangers qu'entrainerait l'emploi d'un produit à action végétative puissante. Les drogues utilisées dans ce but doivent donc s'opposer aux différents médiateurs chimiques (adrénaline, acétylcholine, histamine). Le blocage pharmacodynamique du système neurovégétatif peut être obtenu de façons très diverses, quelles que soient les modalités d'association choisies, l'administration ne doit pas s'écarter des règles suivantes : utiliser des produits différents pour obtenir une déconnection équilibrée, grâce à leur multiplicité diminuer la dose de chacun d'eux.

Nous devons faire la distinction entre une sédation végétative pratiquée à titre de complément de la narcose qui est l'anesthésie potentialisée et une inhibition végétative simple appelée neuroplégie et une inhibition végétative associée à une réfrigération ou hibernation artificielle.

Il n'y a pas en fait de frontières très marquées entre ces 3 états qui ne se différencient que par le nombre et le dosage des drogues utilisées.

L'anesthésie après l'introduction de ces drogues antihistaminiques, ganglioplégiques ou neuroplégiques se veut avant tout protectrice de l'organisme vis à vis de l'agression chirurgicale. Elle vise à favoriser la réparation des dommages causés par l'intervention et la maladie. L'anesthésie apparemment plus complexe deviendra plus souple, une bonne connaissance de la pharmacologie, des drogues, permettra d'agir, selon le type d'intervention selon les maladies, sur les différents plans suivants que l'on a dissocié à savoir :

- narcose
- analgésie
- myoréolution
- protection neurovégétative

Depuis la description par LABORIT et HUGUENARD de l'anesthésie potentialisée puis de la neuroplégie et de l'hibernation de nombreuses techniques ont été décrites utilisant des médicaments des plus variés.

Le mélange le plus efficace a été pendant longtemps le mélange M_1

- chlorpromazine 0,050 g
- prométhazine 0,050 g
- pethidine 0,100 g

CAHN et ses collaborateurs ont été les premiers en France à préconiser l'hydergine à la place de la chlorpromazine dans le cadre d'une expérimentation animale CAMPAN et HUGUENARD ont effectué ensuite les premiers essais cliniques. Le mélange comprenait :

- hydergine 0,0018 g
- prométhazine 0,05 g
- péthidine 0,05 à 0,100 g.

Un mélange M_3 fut utilisé qui remplaçait dans le mélange M_1 le largactil par l'acepromazine ou Plegicil. En 1955, BIMAR dans une communication à la

Société de Chirurgie de Marseille puis au Congrès International d'Anesthésiologie de LA HAYE décrivait pour la première fois le mélange Diparcol, Dolosal, Phénergan Hydergine.

G. BOCQUERAT étudia cette dernière association dans le service du Professeur CREYSSEL; sous la direction du Docteur DELEUZE au centre de Traumatologie de l'Hôpital Edouard HERRIOT. Le mélange le plus souvent utilisé a été :

- péthidine 100 mg
- diethazine 250 mg
- hydergine 0,9 mg

Il s'agit d'une association médicamenteuse assurant une inhibition multifocale du système végétatif aussi bien centrale que périphérique. L'avantage de l'hydergine sur les phénothiazines est indéniable, la chlorpromazine ayant comme inconvénients :

1 - Ses effets tachycardisants et même dépresseurs

2 - Ses effets trop adrénolytiques et son manque d'efficacité sur le système vagal conduisant à un déséquilibre avec sur le plan clinique un encombrement bronchique.

3 - Ses effets irritants locaux. Le seul avantage des promazines sur l'hydergine est leur effet hypnogène. Les avantages de l'association Diparcol , Dolosal, Hydergine sont nombreux. Elle permet d'obtenir une inhibition complète des réactions endocriniennes à l'agression.

De nombreux autres mélanges ont été étudiés.

Pour notre part il nous a semblé intéressant de remplacer dans le cocktail précédent le Dolosal par la xylocaïne dont l'utilisation en anesthésiologie par voie IV n'est pas nouvelle (thèse de Rincent).

Nous avons associé :

- hydergine
- xylocaine
- diparcol

Nous étudierons plus loin les modalités d'administration.

Il est utile avant tout de rappeler les propriétés pharmacodynamiques de ces trois produits. Leur association répond en tous points à ce qui est demandé à un mélange équilibre.

1 - L'Hydergine provoque une vasoplégie par action centrale en respectant l'irrigation cérébrale. Elle inhibe les réflexes pressosensibles et sino-carotidiens. A la périphérie elle exerce une adréno sympathicolyse latente en inhibant les effets de l'adrénaline en cas d'excitation sympathique.

2 - Le Diparcol dispose d'une action centrale essentiellement vagolytique, hypnotisante. A la périphérie il est anticholinergique faiblement antihistaminique.

3 - La xylocaine présente à la fois un pouvoir analgésique général et produit une stabilisation du système neurovégétatif.

Il est évidemment indispensable de s'étendre sur la pharmacologie de ces 3 produits, c'est que nous allons faire dans une première partie. En second lieu nous traiterons de l'expérimentation clinique et des conclusions à en tirer.

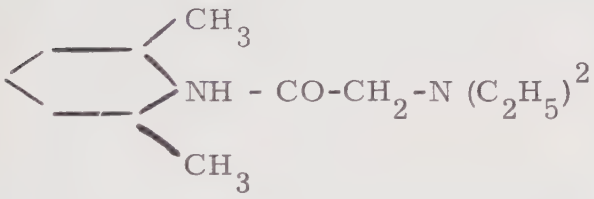
oOo

PHARMACOLOGIE

I - XYLOCAINE

Rappel physicochimique

La xylocaine $C_{14}H_{22}ON_2$ est représentée par la formule développée suivante :



Il s'agit d'un dérivé de l'acétanilide diméthylé sur le noyau et aminé sur la chaine latérale.

- Acétanilide

Elle possède une très grande stabilité. Elle supporte l'ébullition pendant 8 heures avec du Cl H à 30% ou un chauffage prolongé en présence de potasse alcoolique sans décomposition. Les solutions de chlorydrates sont faciles à stériliser et peuvent être conservées plusieurs mois. Elles sont neutres. On peut préparer des solutions aqueuses à 0,5 %, 1% et 2%.

Propriétés pharmacodynamiques

Etablies par GOLDBERG à Stockholm (I947-I948) et par FROMMEL à Genève 1960 .

Toxicité

Elle augmente progressivement en même temps que la concentration cela provient de sa grande stabilité. Mais le rapport entre la puissance anesthésique et la toxicité permet de déterminer un coefficient de sécurité qui est particulièrement élevé pour la xylocaine.

Effets tensionnels par voie I.V.

Ils ont été enregistrés chez le lapin endormi à l'uréthane ou chez le chat anesthésié au chloroforme. La pression artérielle est abaissée de 2,5 à 4 cm de HG avec 2 à 7 mg/Kg de xylocaine. L'hypotension est la même après bivagotomie ou injection d'atropine, elle n'est pas d'origine vagale.

Effets neurovégétatifs

L'influence de la xylocaine sur le système nerveux autonome a été très bien étudiée par FROMMEL, BECK, et VALETTE (Action pharmacodynamique de la xylocaine helo physiol. Acta 8, 1, 17, 1950).

Effets analgésiques

Etudiés par Gilbert HANSON et BROWN au John Hopkins Hospital à BALTIMORE. Leur mécanisme est probablement à prédominance centrale.

Métabolisme

Stabilité extraordinaire.

Toxicité

Dépend de la concentration des solutions.

La voie de pénétration.
La vitesse d'injection
La tolérance individuelle du sujet.

La xylocaine IV a été expérimentée à la clinique chirurgicale de Vaugirard, selon 3 techniques (Thèse de RINCENT) :

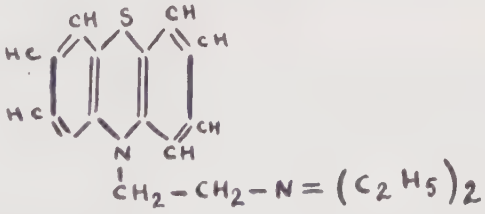
- la participation à un véritable cocktail lytique,
- complément d'une narcose barbiturique,
- l'anesthésie de base par le mélange xylocaine pentothal.

Ils ont souligné la constance de ses effets pharmacodynamiques à savoir : stabilisation du système neurovégétatif et effet analgésique général.

II - DIPARCOL ou Diéthazine ou 2987 R P

Propriétés physiques

Sel de la diéthylamino 2' - éthyl N - dibenzo-parathiazine. Il correspond à la formule développée suivante :



A l'état pur il se présente sous la forme d'une poudre fine cristalline, rosée, d'odeur presque nulle.

Propriétés pharmacodynamiques

Etude effectuée par D. BOVET, J. FOURNEL et P. CHARPENTIER.

Elle aboutit aux résultats suivants : c'est un parasympatholytique ganglioplégique vagal.

Le 2987 R P paralyse la Xè paire sans que l'effet de l'acétylcholine soit sensiblement modifié.

L'effet paralysant est apprécié par l'étude du comportement cardio-vasculaire et de la contraction spasmodique de l'intestin grêle. Très rapidement après administration de faibles doses de "2987 R P" l'excitabilité du système "pneumogastrique - coeur-" s'atténue.

Sur le système orthosympathique le Diparcol exerce également une paralysie sur les ganglions sympathiques. Cette action est mise en évidence par l'antagonisme exercé sur les effets tensionnels de la nicotine. Il s'oppose encore à l'adrénaline secrétion d'origine surrénale.

Il possède d'autre part un effet excitant respiratoire augmentant la fréquence et l'amplitude des mouvements respiratoires (Heymans).

Ses qualités bronchodibatatrices et asséchantes sont reconnues des bronchoscopistes. Il prévient le broncho et le laryngospasme.

Il est doué d'une action analgésiante se rapprochant de celle du Dolosal. Cette action a été mise en évidence chez le lapin dont on a étudié les réactions à l'électrisation du lobe de l'oreille. Il possède une faible action antihistaminique.

Il déprime la tonicité musculaire particulièrement celle des muscles abdominaux.

Enfin, MOHAUX et KOWALEWSKI ont montré qu'à fortes doses il réduit le métabolisme basal sans doute par une action centrale.

Il est hypnogène et entraine souvent une certaine amnésie dans les heures qui suivent son injection.

Il faut toutefois signaler qu'il provoque la toux en début d'action lorsqu'il est injecté trop rapidement par voie intraveineuse. Le mécanisme de cette action s'explique sans doute par une prédominance sympathicolytique avec persistance d'un certain effet vagal soit réflexe du type Herving BREUER dû à une dilatation bronchique puissante et brusque.

III - HYDERGINE

C'est un dérivé dihydrogéné de l'ergot de seigle . Préparé par STOLL et HOFFMAN pour la première fois en 1943, résulté de l'association à parties égales de dihydroergocornine, dihydroergocristine, dihydroergokryptine.

Ses propriétés pharmacodynamiques ont été surtout mises en évidence par les travaux de ROTHLIN et ses collaborateurs.

Les effets de l'hydergine s'exercent à la fois sur le système neuro-central, les organes périphériques et le coeur.

1 - Action centrale

a - Elle abaisse le tonus vasculaire et provoque une vasoplégie périphérique par action directe sur le centre moteur. L'effet central hypotenseur a son point d'attaque dans la moelle allongée. Cette action hypotensive respecte l'irrigation cérébrale.

b - Elle provoque chez l'homme et l'animal une bradycardie d'origine centrale. Elle inhibe les réflexes pressosensibles au niveau des centres empêchant la tachycardie et l'hypertension compensatrice.

c - Elle possède une action sédative sur les centres psychiques et moteurs renforçant l'action des barbituriques, injectée dans les ventricules latéraux d'un animal elle provoque une hypnose.

Comme les autre dihydroalcaloïdes de l'ergot, elle abaisse la température centrale, alors que les alcaloïdes de l'ergot l'augmente.

Injectée seule aux rats blancs (Travaux de CAHN et ses collaborateurs) ; elle provoque une hypothermie stable pendant I2 heures.

2 - Action périphérique

Les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline sont inhibés par les alcaloïdes de l'ergot à poids moléculaire élevé et plus encore par les dérivés dihydroalcaloïdes. Cet antagonisme s'exerce directement sur les récepteurs cellulaires et sur toutes les fonctions déclenchées ou inhibées par l'adrénaline ou la noradrénaline.

Pour ROTHLIN, elle ne serait qu'un sympatholytique en puissance et ne deviendrait adrénolytique qu'en cas de libération exagérée d'adrénaline.

Par ailleurs elle bloque électivement la vasoconstriction due au froid, à l'effort , à la nicotine. Même à très haute dose, elle n'a aucune action sur les synapses ganglionnaires, mais possède une action antihistaminique.

3 - Action sur le coeur

L'hydergine est capable d'inhiber entièrement les contractions cardiaques hétérotropes provoquées par l'adrénaline chez le chien narcotisé au préalable par du chloroforme ou du cyclopropane. Elle s'oppose à la fibrillation auriculaire provoquée chez le chien par la ligature d'une coronaire.

Les alcaloïdes de l'ergot ne modifient pas dans des conditions physiologiques l'effet de l'adrénaline sur le coeur et les coronaires, mais dans certaines conditions anormales, l'hydergine peut empêcher des troubles graves du rythme cardiaque.

Elle augmente la tolérance du coeur, à l'anoxie brutale et tend à régulariser les anomalies fonctionnelles de l'électrocardiogramme due à une hypertonie sympathique.

4 - Action sur les métabolismes

L'augmentation adrénalinique du métabolisme de base et l'hyperglycémie adrénalique sont inhibés par les dérivés dihydrogénés de l'ergot de seigle, mais ceux-ci n'accentuent pas l'hypoglycémie insulinique.

5 - Action sur l'hypophyse et les glandes surrénales

Elle provoque chez l'animal la chute des éosinophiles et abaisse l'ascorbie surrénalienne. Cette action est inférieure à celle produite par l'ergotamine et la dihydroergotamine, elle n'inhibe pas la chute des éosinophiles produite par l'injection d'adrénaline.

Action locale nulle.

Utilisation en neuroplégie hypothermique

D'après les travaux de CAHN et ses collaborateurs faits sur le rat, le lapin et le chien, l'hypothermie obtenue par neuroplégie hypothermique avec le mélange prométhazine, piridosal et hydergine est la même que celle obtenue en remplaçant l'hydergine par la chlorpromazine dans le mélange.

Il en est de même pour la protection contre le choc.

La différence portent sur le système cardio-vasculaire : les pressions intraventriculaires droites ne sont jamais abaissées avec l'hydergine, pour un même degré d'hypothermie, le rythme cardiaque est plus lent avec les dérivés d'hydroalcaloïdes qui n'ont pas l'effet de la chlorpromazine sur le myocarde.

Protèction contre l'anoxie

La protection apportée par le mélange hydergine, prométhazine utilisé en expérimentation animale est supérieure à celle apportée par le mélange chlorpromazine prométhazine.

Toxicité

Elle est peu importante , le rapport entre la dose léthale moyenne et la dose efficace minimum varie entre 100 et 1000 selon le test utilisé.

L'élimination par voie rénale est extrêmement faible ; elle disparait très vite du sang circulant et peut être retrouvée dans les organes et les milieux liquides de l'organisme.

Présentation

L'hydergine existe sous deux formes :

1 - Solution gouttes 1 cc = XX gouttes = 1 mg d'administration gastrique.

2 - Solution injectable 1 ampoule = 1 cm3 = 0, 3 mg

- soit 0, 1 mg de méthane sulfonate de d'hydroergocristine

- soit 0, 1 mg de méthane sulfonate de dihydrokryptine

utilisable en injection sous-cutanée ou intramusculaire, enfin en injection intraveineuse, en perfusion comme nous l'avons employée.

L'hydergine est en résumé peu toxique et très maniable.

Nous venons donc de nous attarder un peu sur la pharmacologie des drogues utilisées, cela nous a semblé utile et indispensable.

Dans un second chapitre, nous exposerons nos cas cliniques et les conclusions à tirer de notre expérimentation.

Modalité d'administration du mélange

Les malades ont été préparés la veille et ont reçu pour la plupart un suppositoire de Nembutal; I20 à 60 mg selon l'âge, et en cas d'anxiété trop importante une injection 1 M d'Equanil toutes les 48 heures.

Le matin de l'intervention, la prémédication est faite 1 heure avant l'arrivée du malade en salle d'opération.

Celle-ci comporte presque dans tous les cas l'association d'un analgésique type Dolosal 100 ou 50 mg, d'une phénothiazine, prométhazine 50 mg ; d'un vagolytique Atropine 1/2 ou 1/4mg.

Dès son arrivée en salle d'opération une perfusion dans une veine de l'avant bras est installée de sérum glucosé isotonique à 50 g°/oo (400 cc) hydergine 0,6 mg - xylocaine 40 cg - diparcol 25 cg.

Les doses varieront cependant quelque peu suivant l'état du malade. Nous les indiquerons exactement lorsque nous exposerons les différentes observations.

L'induction est faite 1/2 heure après la mise en place de la perfusion dans tous les cas avec du penthiobarbital sodique associé à un curarisant . L'intubation a été nécessaire, les interventions étant en général abdominales et demandant un bon degré de relâchement musculaire, donc de curarisation et par conséquent la possibilité d'une ventilation artificielle correcte.

L'entretien de l'anesthésie est réalisé par de petites injections de pentothal et par du protoxyde d'azote.

Le circuit filtre a été utilisé méthode semi-ouverte. La respiration a été assistée uniquement en cas de besoin.

oOo

OBSERVATIONS CLINIQUES

1 - Madame EST... Jeanne 69 ans.

RECTUM

Malade de 85 kg . Etat général satisfaisant - Examen préopératoire normal tant du point de vue cardiaque que respiratoire.

T.A. la veille de l'intervention = 15-10
Pouls 90

Examen de laboratoire

N.F. 4.120.000 GR
6.000 GB
HB 73%
Urée 0,55 g
Glycémie 1,10 g
Groupe sanguin A R H (+)
Prémédication fait 1 heure avant l'heure fixée pour l'intervention avec :
Phénergan 50 mg
Dolosal 50 mg
Atropine 1/2 mg

Malade confiante, calme amenée en salle d'opération à 8 h.30. Une perfusion de 400 cc de Glucose est immédiatement installée avec :

Hydergine 0,6 mg
Xylocaine 40 cg
Diparcol 25 cg

l'induction a été faite avec 50 cg de pentothal et I8 mg de D Tubocurarine, l'intubation avec une sonde orotrachéale à ballonnet. Aucun incident au cours de l'anesthésie. Maintien de la T.A. = légère chute au moment du changement de posture pour le temps périnéal.

Pouls radial aux environs de 90. Sur le plan respiratoire peu de dépression, pas de signes d'obstruction respiratoire quelle qu'elle soit.

Bonne résolution musculaire.

Réveil sur table en fin d'intervention, calme.

Bonnes suites opératoires.

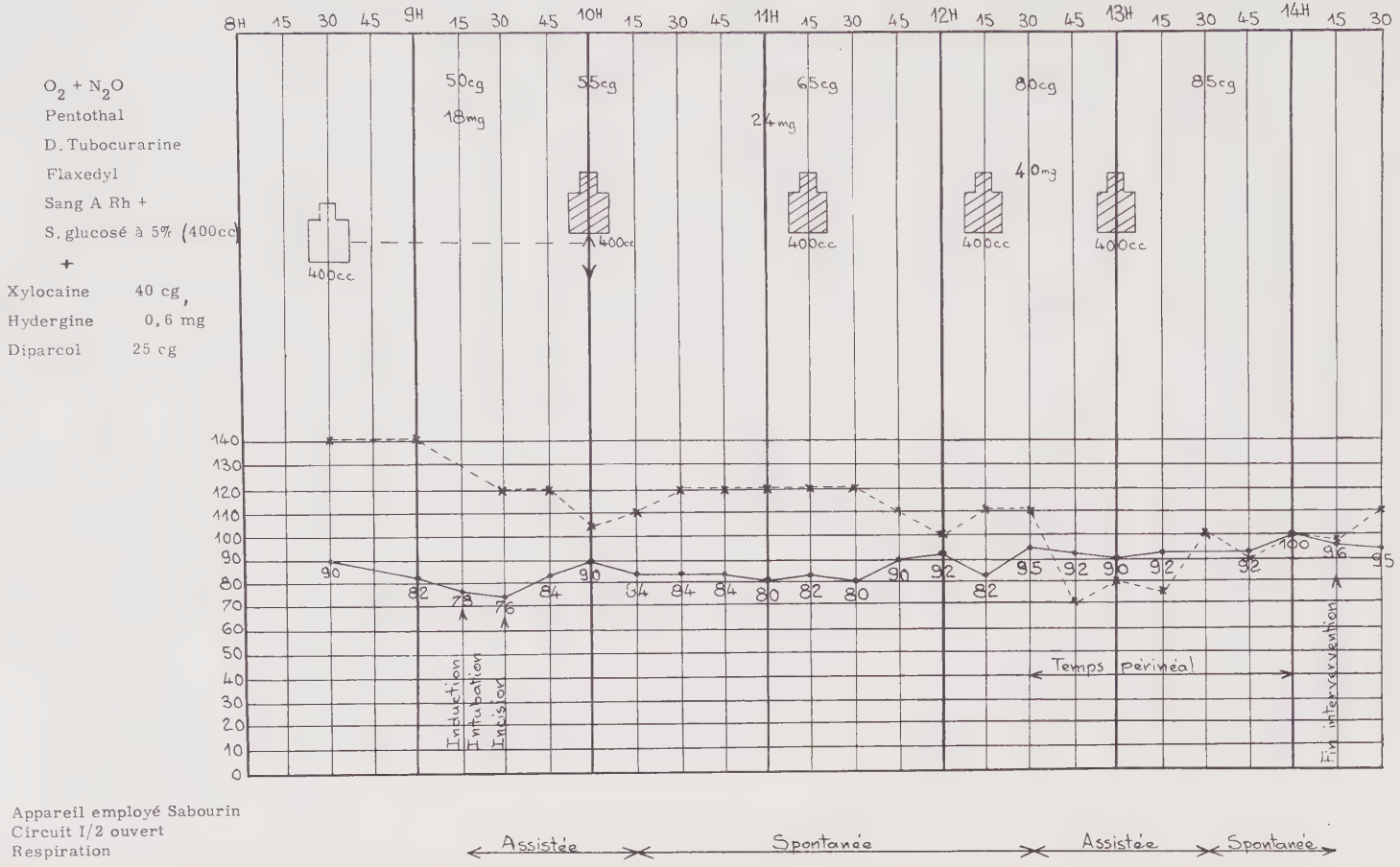
Les doses totales d'anesthésique employées ont été pour cette intervention d'une durée de 5 heures de

85 cg de pentothal
+ 24 mg de D Tubocurarine
+ 40 mg de Flaxédyl

Réanimation per opératoire = 1 l.600 de sang isogroupe.

oOo

Mme E.... Jeanne, 69 ans, Rectum



Appareil employé Sabourin
Circuit I/2 ouvert
Respiration

2 - Monsieur ST... M. 61 ans.

GREFFE VERTEBRALE PAR VOIE TRANSTHORACIQUE POUR MAL DE POTT.

Malade en assez mauvais état.

Tuberculose antérieure.
Abcès de paroi thoracique antérieur.
Terrain éthylique - insuffisance hépatique certaine.
Thorax rigide.

Prémédication 1 heure avant :

50 mg de Dolosal
1/2 mg d'atropine

Perfusion de 500 cc de glucose isotonique +

Xylocaine 60 cg
Hydergine 0,3 mg
Diparcol 25 cg

Mise en route I/2 heure avant l'induction.

Etant donné l'état respiratoire du malade, l'induction a été faite avec :

500 mg de Viadril
I5 mg de D. Tubo Curarine

Entretien avec I5 cg de pentothal et mélange de protoxyde d'azote 4 l., oxygène 4 l.

Circuit semi-ouvert, puis semi-clos après l'ouverture pleural.

Réflexes sur table à la fin de l'intervention - Réveil à I5 heures.

oOo

3 - AUTRES OBSERVATIONS

a - Chirurgie abdominopelvienne

M. Suzanne 60 ans - Cholédocotomie - Sphinctérotomie -

T.A. 1/3/7,5)
) avant l'intervention
Pouls 80)

Perfusion sérum glucosé isotonique 400 cc.

Xylocaine 60 cg
Hydergine 0,6 mg
Duparcol 25 cg

Pentothal 70 cg
D. Tubo I5 mg
Flaxedyl 40 mg

Durée de l'intervention 2 h.25

T.A. 11,5/7)
) en fin d'intervention
Pouls 84)

Respiration très satisfaisante.

Aucun accident.

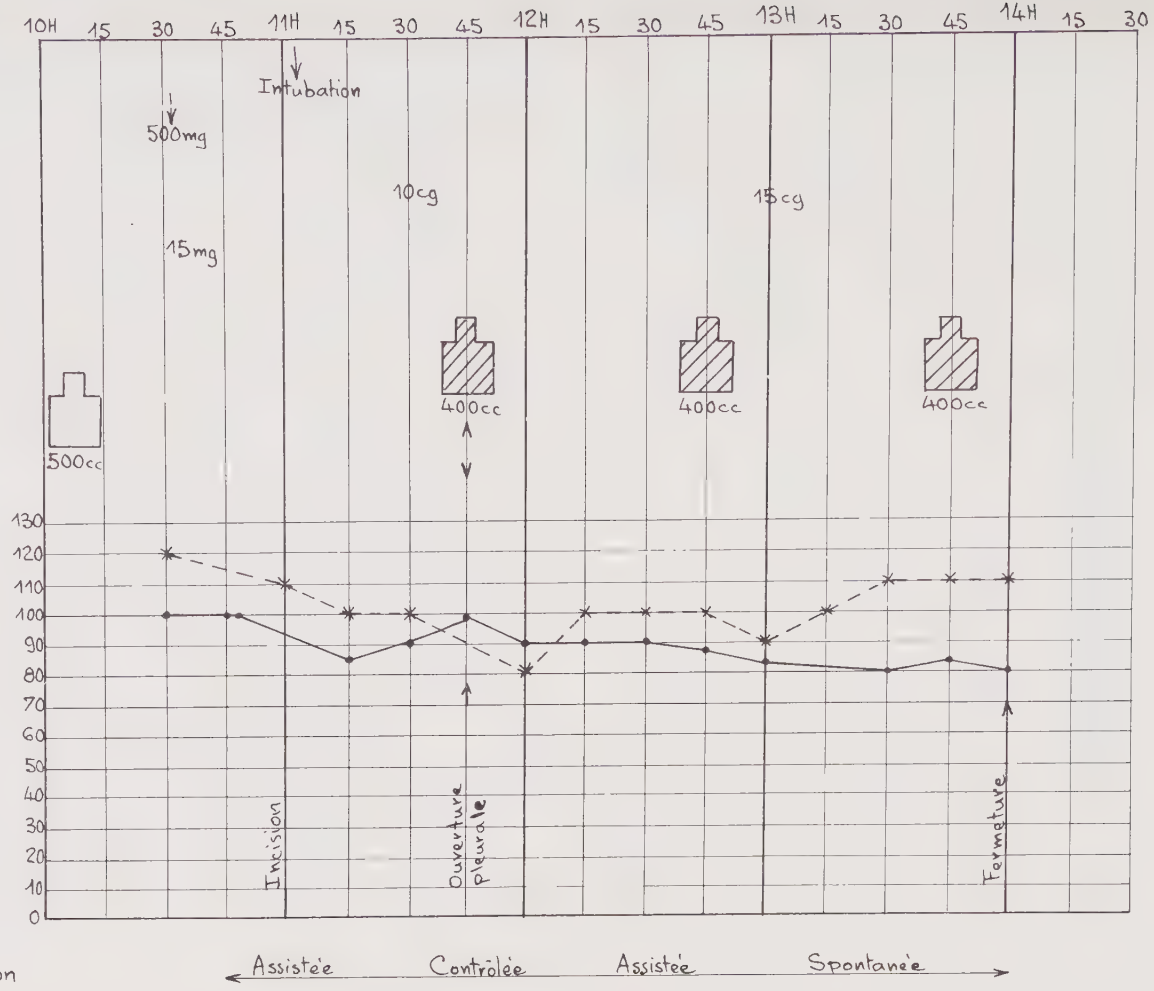
Bonnes suites opératoires.

oOo

Mr St... M., 61 ans, grelle vertébrale

$O_2 + N_2O$
Viadril
2,5% Pentothal
D. Tubocurarine
Sang A Rh +
S. glucosé à 5%

Xylocaine	60c g
Diparcol	25 cg
Hydergine	0,3 mg



C... Odette 2 ans - Splénectomie

T.A. 11,5/8)
Pouls 90) avant l'intervention

Bon état général.

Perfusion :
Xylocaine 40 cg
Hydergine 0,3 mg
Diparcol 25 cg

Pentothal 60 cg

D. Tubo. I8 mg

Intubation trachéale

Respiration spontanée conservée.

Durée de l'intervention 1 h.50.

Maintien des chiffres tensionnels et du pouls artériel.

T.A. 11/7)
Pouls 86) en fin d'intervention

Réveil sur table.

oOo

D... Marie, 64 ans, Opération de Noble

T.A. 12/7,5)
Pouls 78) avant l'induction

Perfusion :
Xylocaine 80 cg
Hydergine 0,6 mg
Diparcol 250 mg

Intubation trachéale

Pentothal 70 cg)
D. Tubo 30 mg) pour toute la durée de l'intervention

Durée 4 h.20

T.A. 11/7)
Pouls 76) en fin d'intervention

Réflexes sur table.

Respiration très satisfaisante.

Bonne analgésie post-opératoire.

oOo

K... Jean , 32 ans , Panercatectomie - Splénectomie - Cholecystectomie.

T.A. 12/7

Pouls 90

Perfusion de sérum glucosé à 5%

500 cc+ Xylocaine 100 cg
Hydergine 0,6 mg
Diparcol 25 cg

Pentothal utilisé 65 cg

D. Tubocurarine 30 mg

Flaxedyl 60 mg

Durée de l'intervention 5 h.40

T.A. 12/7) en fin d'intervention
Pouls 86)

Suites très simples.

oOo

F... Robert 62 ans - Prostatectomie.

T.A. 13,5/8) en début d'intervention
Pouls 76)

Perfusion Xylocaine 40 cg
Diparcol 12,5 cg
Hydergine 0,3 mg

Pentothal 75 cg

D. Tubo. I5 mg

Durée 1 h.10

T.A. 13/7,5) en fin d'intervention
Pouls 86)

Très bonnes suites opératoires.

oOo

B... Charles 69 ans - amputation abdomino-périnéale - du rectum.

T.A. 14/8,5)
Pouls 76) avant l'intervention

Perfusion :
Xylocaine 80 cg
Diaparcol 25 cg
Hydergine 0,6 mg

Pentothal 70 cg

D. Tubo. 15 mg

Flaxedyl 40 mg

Durée 4 heures - Transfusion IL

T.A. 11/7) en fin d'intervention
Pouls 80)

oOo

V... Adèle , 58 ans - Ablation d'un sein -

T.A. 12/7)
) avant l'installation de la perfusion compre-
Pouls 85) nant :

Xylocaïne 80 cg
Diparcol 25 cg
Hydergine 0,6 mg

Induction et intubation 3/4 d'heure plus tard.

Pentothal 65 cg)
) pour toute la durée de l'intervention
D. Tubo. 15 mg) soit 2 h.30

Très grande stabilité du pouls et de la T.A.

T.A. 11,5/7)
en fin d'intervention
Pouls 82)

Réveil rapide

Aucun incident per opératoire

Suites très simples.

oOo

D. Clémence, 52 ans, Colectomie.

T.A. 13/8

Pouls 84.

Perfusion:
Xylocaine 60 cg
Diparcol 25 cg
Hydergine 0,6 mg

Intubation trachéale avec pentothal 50 cg
D.Tubo. 15 mg

Doses totales d'anesthésique = 80 cg

Flaxedyl 60 mg

Durée de l'intervention 3 h. 15

T.A. 11,5/7) en fin d'intervention
Pouls 82)

oOo

F. Marie 66 ans, Gastrectomie 2/3 .

T.A. 13/7

Pouls 88

Perfusion :
Xylocaine 60 cg
Diparcol 25 cg
Hydergine 0,6 mg

Intubation trachéale

Durée de l'intervention 3 h.10.

Doses utilisées :
Pentothal 65 cg
D.Tubocurarine 22 mg

T.A. 12/7) en fin d'intervention
Pouls 82)

oOo

M. Marie , 34 ans - Hystérectomie totale -

T.A. 12/7.

Pouls 86.

Perfusion :
Xylocaine 60 cg
Diparcol 12,5 cg
Hydergine 0,3 mg

Pentothal utilisé 80 cg

D. Tubocurarine 15 mg

Flaxédyl 20 mg

Durée 2 heures

T.A. 11/6,5)
en fin d'intervention
Pouls 84)

Suites opératoires sans incidents.

oOo

b - Chirurgie traumatique

R. Jean 32 ans, Enclouage et curetage diaphyse fémorale.

Malade en bon état général.

T.A. 12/7) avant l'intervention
Pouls 78)

Perfusion :
Xylocaïne 80 cg
Diparcol 25 cg
Hydergine 0,6 mg

Durée de l'intervention 2 h.30.

Pentothal 85 cg

D. Tubo. 22 mg

T.A. 11/6,5) en fin d'intervention
Pouls 80)

oOo

M... Constant, 24 ans - Ostéosynthèse du tibia - Greffe osseuse -

T.A. 10,5/7

Pouls 92.

Perfusion Xylocaine 60 cg

Pentothal 85 cg

D.Tubo. 15 mg

On a injecté 0,6 mg d'hydergine pour corriger une tachycardie à 130/mm qui s'était installée au moment de la prise du greffon.

Durée de l'intervention 2 h.40.

T.A. 11/8) en fin d'intervention
Pouls)

oOo

C... Hyacinthe, I7 ans - Ablation de gloure-enclouage diaphyse fémorale - Greffe osseuse -

T.A. 11,5/7

Pouls 82

Perfusion :
Xylocaine 60 cg
Diparcol 25 cg
Hydergine 0,6 mg

Pentothal 95 cg

D. Tubo 15 mg

Flaxedyl 40 mg

Durée de l'intervention 3 heures I5.

Pouls) très stables
T.A.)

T.A. 10,5/6) en fin d'intervention
Pouls 86)

Suites opératoires bonnes.

oOo

G... Georges, 56 ans - Greffe Vertébrale -

T.A. 12,5/7.

Pouls 74

Perfusion :
Xylocaine 60 cg
Diparcol 25 cg
Hydergine 0,6 mg

Pentothal 75 cg

D. Tubo. I5 mg

Flaxedyl 60 mg

Durée de l'intervention : 2 h.55

T.A. 11/6) en fin d'intervention
Pouls 80)

oOo

F. Annick , I9 ans, Greffe vertébrale - Intervention en decubitus ventral .

T.A. 12/7.)
avant l'intervention
Pouls 76)

Perfusion comprenant :

Xylocaine 80 cg
Diparcol 25 cg
Hydergine 0,6 mg

Narcotique : Pentothal 65 cg

Relaxants : D. Tubocurarine 15 mg

Durée de l'intervention 3 h.10

Pouls 88) en fin d'intervention
T.A. 10/5/6)

Réveil précoce - Analgésie post-opératoire.

oOo

P... René - 36 ans - Enclouage et cerclage diaphyse fémorale -

Pouls 74.)
T.A. 13/9) avant l'intervention

Sujet en bon état.

Perfusion :
Xylocaine 60 cg
Diparcol 25 cg
Hydergine 0,6 mg

Narcotique : Pentothal 80 cg

Flaxedryl 100 mg

Durée de l'intervention 2 h.45

Pouls : 86) en fin d'intervention
T.A. 13/8)

Réveil précoce.

Analgésie post-opératoire très satisfaisante.

oOo

RESULTATS

Il est indispensable après avoir exposé cette série d'observations d'en tirer un certain nombre de conclusions sur le plan clinique.

1 - En ce qui concerne la période per opératoire l'anesthésie en général a été particulièrement souple et facile à mener assurant au chirurgien un confort appréciable : pas des poussées brutales en chirurgie abdominale, un champ opératoire peu hémorragique. L'anesthésiste lui-même n'est pas astreint à réinjecter fréquemment des doses de narcotiques. Le fait de laisser le malade en respiration spontanée offre un avantage certain et ne serait ce que sur le plan pratique permettre à l'anesthésiste de surveiller la bonne marche des perfusions.

Il est à noter tout d'abord en ce qui concerne les réactions du malade une meilleure analgésie qu'avec penthotal et curare seuls.

- Sur le plan cardiovasculaire il est à remarquer que les chiffres du pouls et de la tension artérielle sont restés presque constants. Nous n'avons jamais observé de chute tensionnelle importante après l'administration des narcotiques. Pendant l'intervention dans les rares cas où nous en avons eu, elles se révèlaient être en rapport soit avec un changement de position (par exemple au début du temps périnéal d'une amputation du rectum), soit avec une perte sanguine brutale et peu importante.

Elles ont été de toutes façons facilement réversibles à la suite d'administration de sang iso-groupe ou de sérum hypertonique à 30 %.

- Action sur le saignement : les pertes sanguines ont dans tous les cas été minimes et facilement compensées par quelques transfusions.

EFFETS RESPIRATOIRES

Il est inutile d'insister sur l'importance de la respiration et la nécessité d'assurer à l'opéré une parfaite oxygénation et une bonne élimination du gaz carbonique. On sait que la fonction respiratoire est considérablement perturbée,

- d'une part par l'intervention elle-même du fait de son siège ou de la position qu'elle nécessite, (nous pensons tout particulièrement à la position ventrale des malades opérés de greffe vertébrale),

- d'autre part l'anesthésie, l'emploi des anesthésiques modernes et des curarisants nécessaires pour obtenir un bon relâchement musculaire entrave considérablement la ventilation.

Chez tous nos opérés, la fréquence et l'amplitude convenables des mouvements respiratoires nous ont permis de les laisser respirer spontanément. Chez les malades dont la constitution physiologique préopératoire les prédisposaient à une insuffisance respiratoire nous avons diminué les doses de narcotiques et de curarisants et l'assistance ventilatoire fut alors nécessaire.

Il est de toute évidence que les propriétés analeptiques et bronchodilatatoires du Diparcol interviennent pour une grande part dans ces résultats. Il est en plus antisécréteur.

- En ce qui concerne les doses de narcotiques utilisées elles n'ont jamais dépassé 1g de penthiobarbital pour des durées d'intervention de plusieurs heures.

En chirurgie orthopédique les doses ont été un peu plus importantes qu'en chirurgie abdominale, les malades étant pour la plupart jeunes et en bon état.

- St. M. GREFFE VERTEBRALE : 500 mg Viadril - Penthotal 15cg pour 3 heures d'intervention.

	Penthotal	Durée
M. CONSTANT (Ostéosynthèse tibia)	85 cg	2h.40
C. HYACINTHE (Enclouage diaphyse femoral)	75 cg	3h.15
C. GEORGES (Greffe Vertébrale)	75 cg	2h.55
F. ANNICK (Greffe Vertébrale)	65 cg	2h.10
P. RENE (Enclouage Cerclage Diaphyse femorale)	80 cg	2h.45

En chirurgie abdominale les doses employées ont été les suivantes :

	Penthotal	Durée
E. JEANNE (Rectum)	85 cg	5h.
C. ODETTE (Splenectomie)	60 cg	1h.50
D. MARIE (Noble)	70 cg	4h.20

K. JEAN (Pancreatectomie-Slenectomie-Cholecystectomie)	65 cg	5h.40
F. ROBERT (Prostatectomie)	75 cg	1h.10
B. CHARLES (Rectum)	70 cg	4h.
V. ADELE (Mammectomie)	65 cg	2h.20
D. CLEMENCE (Colectomie)	80 cg	3h.15
F. MARIE (Gastrectomie)	65 cg	3h.10
M. MARIA (Hysterectomie)	80 cg	2h.

Les doses d'induction sont généralement réduites et les réinjections plus rares et moins importantes.

Le fait d'opérer sous respiration spontanée intervient dans les quantités de narcotiques utilisées. Il est certain que sous respiration contrôlée les doses seraient encore moindres.

La reprise de conscience est souvent immédiate dès la suppression du protoxyde d'azote en raison des faibles quantités d'anesthésiques utilisées.

L'extubation a lieu sur la table d'opération. Le malade déglutit, tousse et expectore d'autant plus facilement qu'il souffre peu. La respiration, le pouls et la tension artérielle sont bons. Nous n'avons pas observé de vomissements.

Les malades quittent toujours la salle opératoire parfaitement réveillés et calmes.

Période post-opératoire immédiate

- L'amnésie post-opératoire est totale.

- L'analgésie dure pendant plusieurs heures, les opérés n'ont besoin que très rarement de sédatifs et encore moins d'analgésiques type morphine ou Dolosal, on connaît leurs inconvénients sur la respiration. Nous utilisons volontiers en cas de besoin des injections d'Equanil.

- Les suites opératoires immédiates ont en général été simples à condition bien entendu de réaliser un apport calorique valable pour relancer le métabolisme cellulaire, de corriger les différentes pertes, d'assurer le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique et de prévenir les complications.

L'apport calorique est essentiel chez un opéré, on estime que les besoins caloriques sont de 2500 calories et que chaque degré d'hyperthermie entraîne une consommation supplémentaire de 400 calories. Nous apportons à nos opérés au moins 1200 calories.

Il est de plus très important de corriger les pertes sanguines d'une part par des drains, liquidiennes d'autre part par fistules, aspiration gastrique.

Nous administrons entre 1500 ml et 2500 ml par jour de sérum glucosé avec 2g de chlorure de potassium par litre de liquide en l'absence de pertes d'électrolytes importantes.

Un bilan hydrique et électrolytique sera établi.

Toute cette réanimation ne vaut qu'en chirurgie biliaire, gastrique, colique, gynécologique.

En chirurgie traumatique, particulièrement hémorragique, nous nous sommes efforcés de compenser les pertes sanguines. La diminution de la masse sanguine a été considérée comme le "primum movens" du choc, elle entraîne secondairement une vasoconstriction périphérique qui, si elle se prolonge, provoque une anoxie génératrice de dérèglements qui retentissent sur tout l'organisme.

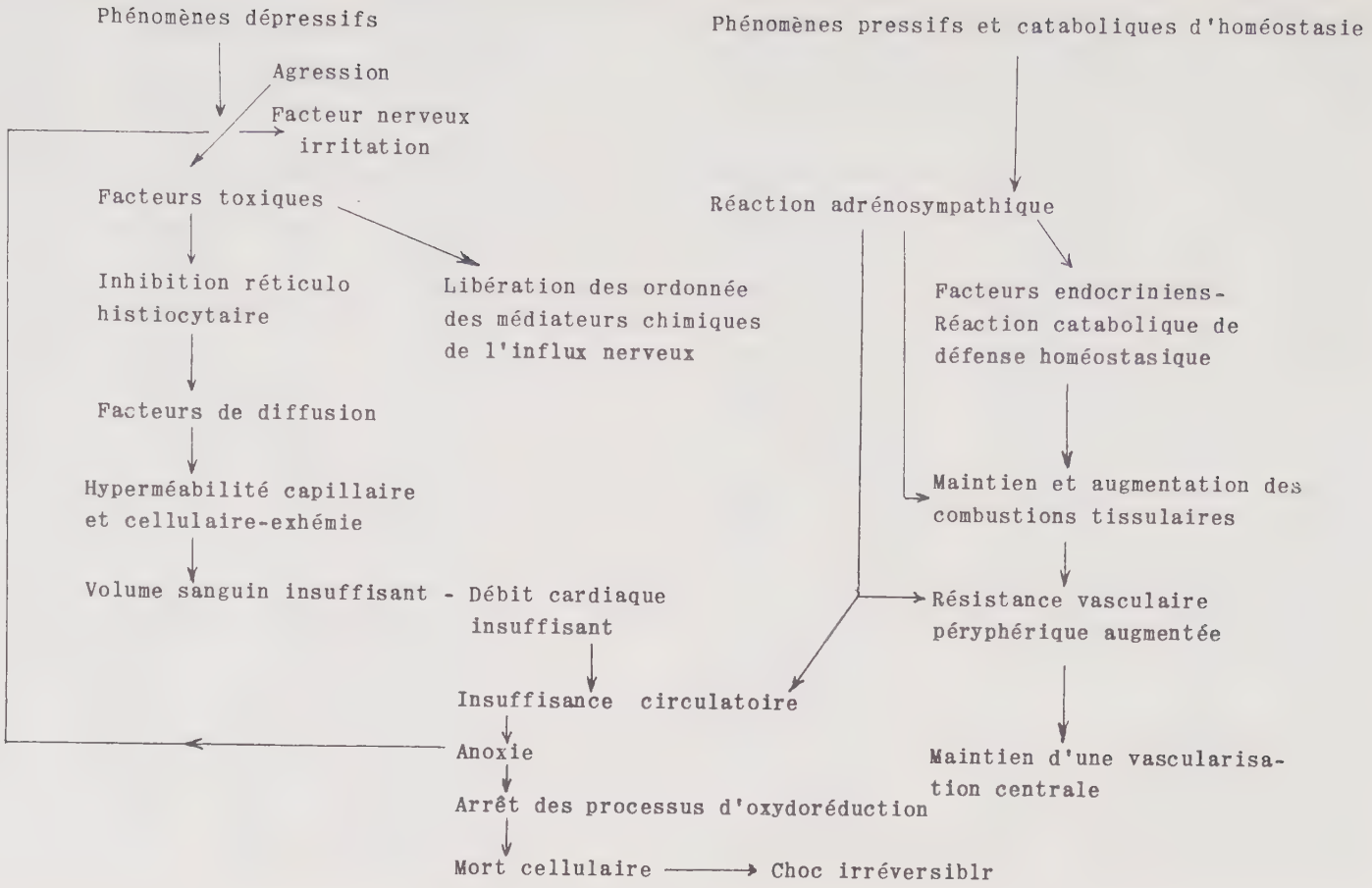
Nous rappellerons ici le cycle du choc selon LABORIT (voir ci-après).

Il est essentiel de bien se pénétrer du fait que toute opération chirurgicale est une aggression plus ou moins grave et qu'elle déclenche dans l'organisme une série de réactions dites de défense et qui ont pour but de sauvegarder l'indépendance du milieu intérieur. Si cette agression n'est pas trop sévère, ces réactions iront s'amortissant spontanément (réaction oscillante, post agressive, harmonieuse de LABORIT).

Si l'organisme est épuisé et l'agression importante, on aboutira à la faillite circulatoire.

Si l'onconsidère que le point de départ de ces réactions est le système de commande de la vasomotricité, que ces réactions étaient avant tout d'origine neurovégétative, c'est une inhibition du système végétatif qu'il était nécessaire d'obtenir. Nous l'avons obtenu avec notre préparation, car nous n'avons dans nos observations aucun état de choc post-opératoire sévère à signaler. Il nous est très facile de comparer nos résultats à ceux obtenus pour des interventions comparables avec des anesthésies classiques au penthotal curare.

Il faut au moins signaler que notre mélange Xylocaïne, Hydergine, Diparcol a été administré avec prudence et chez des sujets non hypertendus dont l'âge ne dépassait pas 70 ans, les vieillards sont à notre avis une contre-indication à l'emploi de cette association.


Phénomènes dépressifs
Agression
Facteur nerveux
irritation
Facteurs toxiques
Inhibition réticulo
histiocytaire
Facteurs de diffusion
Hyperméabilité capillaire
et cellulaire-exhémie
Volume sanguin insuffisant - Débit cardiaque
insuffisant
Libération des ordonnée
des médiateurs chimiques
de l'influx nerveux
Phénomènes pressifs et cataboliques d'homéostasie
Réaction adrénosympathique
Facteurs endocriniens-
Réaction catabolique de
défense homéostasique
Maintien et augmentation des
combustions tissulaires
Résistance vasculaire
péryphérique augmentée
Maintien d'une vascularisa-
tion centrale
Insuffisance circulatoire
Anoxie
Arrêt des processus d'oxydoréduction
Mort cellulaire
Choc irréversiblr

Nous devons ajouter d'autre part que la reprise du transit digestif s'est effectué normalement. Nous n'avons noté, ni dilatation gastrique (nous la prévenons en plaçant un tube d'aspiration gastrique que nous laissons 48 heures), ni vomissement, ni retard dans l'évacuation des gaz.

La reprise d'une diurèse efficace est précoce, des sondages vésicaux effectués dès la fin des interventions mettent en évidence la persistance des fonctions rénales. Nous pouvons attribuer à l'Hydergine cet effet très favorable.

Chez les malades ayant subi une thoracotomie avec pleurotomie, nous n'avons pas eu de complications pulmonaires et en particulier pas d'atélectasie dont on connaît la fréquence chez les opérés mal ventilés pendant l'intervention et chez lesquels une mauvaise analgésie post-opératoire nuit à toute ventilation correcte.

L'analyse de ces quelques observations et l'exposé des résultats montrent les effets favorables du mélange : Xylocaïne, Hydergine, Diparcol, les drogues utilisées permettent :

- de diminuer la toxicité de l'anesthésie de façon considérable,

- de réaliser un blocage partiel, équilibré et stable de l'ensemble du système neurovégétatif, aussi bien central que périphérique.

Elles protègent contre les incidents et accidents de l'induction, améliorent la ventilation per opératoire.

Elles assurent au malade un confort post-opératoire appréciable en prolongeant la période d'analgésie si pénible et en évitant bon nombre de complications.

Toutes ces raisons ont suffi à nous faire préférer à l'anesthésie simple au penthotal curare, celle plus complexe que l'on qualifie "d'anesthésie potentialisée" pour des interventions de longue durée ou des opérations mutilantes et choquantes.

CONCLUSION

I - L'anesthésie intraveineuse moderne est une technique particulièrement séduisante : les avantages des barbiturates sont certains : les principaux sont la rapidité de la mise en train de l'anesthésie.

- l'absence d'impression désagréable pour le malade.

- l'absence d'irritation des voies respiratoires.

mais il faut insister sur le fait que ce sont des produits puissants, favorisant le choc et l'intoxication des parenchymes. C'est à la suite de ses études sur le choc opératoire que LABORIT a été conduit à ce qu'il a appelé "L'anesthésie Potentialisée".

Empêcher qu'un organisme supporte brutalement le poids d'une agression, minimiser les répercussions que celle-ci pourra déchainer en lui, c'est le préserver du choc.

Il est essentiel que l'acte anesthésique soit le moins toxique possible pour le malade. Il ne peut être standardisé. Comme tout autre acte médical, il comporte des indications selon l'état du malade (passé et actuel).

- le type d'intervention

- les techniciens qui interviennent (chirurgiens et anesthésistes).

Pour qu'il soit le moins choquant possible, le métabolisme de base des malades doit être suffisamment bas. Ce but ne peut être atteint qu'en mettant le système neuro-végétatif au repos le plus complet : dans ce cas, la réflectivité du système sera très faible et le choc réflexe inexistant. La majorité des inconvénients des barbiturates dépend de leur effet muscarinique, secondaire à l'excitation du pneumogastrique qui résulte de leur emploi. L'association à un produit bloquant très complètement le vague aussi bien au niveau de ses synapses ganglionnaires que terminales est éminemment souhaitable, mais le blocage du système parasympathique seul ne suffit pas. En effet chez certains sujets que l'on qualifiera de "sympathicotoniques, la brutale libération d'adrénaline due à la peur et à l'agression anesthésique peut provoquer le déclenchement de réflexes immédiats respiratoires ou cardiaques, dangereux.

La sédation végétative doit être parfaitement équilibrée et c'est le but que nous nous sommes fixés en utilisant chez nos malades devant subir des interventions quelque peu importantes " Xylocaine, Hydergine, Diparcol ", comme complément de la narcose.

Depuis la description par LABORIT et HUGUENARD de l'anesthésie potentialisée puis de la neuroplégie et de l'hibernation, de nombreuses techniques ont été décrites utilisant des médicaments des plus variés.

Nous avons cité les principales. Pour notre part, l'étude clinique de l'association Xylocaine, Hydergine, Diparcol nous a semblé intéressante.

II - Dans une seconde partie il était indispensable d'étudier ces trois produits du point de vue pharmacodynamique et de montrer combien leur action se complète.

1) L'Hydergine est intéressante pour son action cardiovasculaire, à la fois d'origine centrale et périphérique. Elle provoque une bradycardie, inhibe les excitations cardiaques hétérotropes et peut contribuer à com-

battre les arythmies. Rothlin a signalé son effet adrénosympatholytique avec diminution de la réponse aux stimulis nociceptifs. L'Hydergine d'autre part potentialise l'action des barbituriques.

2) Le Diparcol par son action parasympatholytique, son effet excitant respiratoire, ses qualités bronchodilatatrices et asséchantes
- son action hypnogène et analgésiante
- ses effets atonisants musculaires

nous mettra à l'abri des principaux incidents et accidents de l'anesthésie générale.

3) Les effets analgésiques de la Xylocaine intraveineuse et ses effets neurovégétatifs, à savoir : effet antiacétylcholinique et sympatholytique, permettront d'obtenir une protection efficace contre le choc opératoire.

III - Les modalités d'administration du mélange potentialisateur et l'exposé des observations cliniques constituent notre troisième chapitre. Dans tous les cas, les anesthésies se sont déroulées de façon très simple bien que s'adressant souvent à des malades fragiles et subissant des interventions mutilantes.

IV - L'étude des résultats nous a montré la constance avec laquelle peuvent être obtenues des anesthésies excellentes, malgré une diminution considérable des doses d'anesthésiques utilisées. Les chirurgiens n'ont jamais eu à se plaindre de poussées abdominales brutales, d'un saignement du champ opératoire trop intense, tous deux témoins d'une anesthésie de mauvaise qualité.

Une bonne analgésie, une diminution de l'irritabilité reflexe, une parfaite stabilité des chiffres, du pouls et de la tension artérielle,
- une respiration ample et profonde, parfaitement libre et calme,

- la diminution des doses de narcotiques et de substances curarisantes,
- la simplicité des suites opératoires et l'absence totale de complications, sont autant d'arguments en faveur de cette technique.

Il est pourtant un point sur lequel nous tenons à insister, c'est que l'emploi de telles drogues n'est pas sans danger si leurs actions pharmacodynamiques ne sont pas bien connues et si elles sont utilisées sans méfiance chez des grands vieillards ou des insuffisants cardiovasculaires pour lesquels on le sait, les médications vaso-dépressives doivent être administrées avec une prudence extrême.

oOo

Vu, le Président de Thèse: Vu, le Doyen de la Faculté:

M.J. BAUMANN M. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

BIMAR -

Association Hydergine-Diparcol en hibernation et anesthésie potentialisée.
(Marseille Chirurgical mai-juin 1955)

BAUMANN J. -

Le choc opératoire.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale.

BOCQUERAT -

La Neuroplégie en chirurgie traumatique. Intérêt de l'association Diethazine-Pethidine-Hydegine.
Thèse Lyon 1960.

BOVET-FOURNEL et CHARPENTIER. -

Thérapie II 3-4-1947.

CAHN, DUBRACQUET, BODIOU, MELON -

Méthodes d'hibernation artificielle, étude expérimentale comparée.
Anesthésie, Analgésie XI février 1954.

CAHN, DUBRACQUET, PIERRE -

Anoxie provoquée et hibernation artificielle.
Etude EEG Anesth. Analg. XI juin 1954.

CAMPAN, G. LAZORTHES -

Hydergine en Neurochirurgie.
Anesth. analg. XI octobre 1954.

DELEUZE -

Association Diethazine-Pethidine en anesthésiologie.
(octobre 1961)

DE CASTRO MUNDELEUR -

(Anest., Analgésie, nov. déc. 1959)

HUGUENARD -

Hibernation artificielle sans chlorpromazine. Premiers essais cliniques (chirurgie générale)
Anesth., Analgésie, XI octobre 1954.

KIND -

Effets cliniques de l'hibernation artificielle avec mélange M2.
Thèse Paris 1955.

LABORIT -

(Anesthésie facilitée par les synergies médimenteuses Masson, Paris, 1951)

LABORIT -

Réactions organiques à l'agression et au choc.
Préface de R. LERICHE, Paris, Masson 1952.

LABORIT -

Physiologie et Biologie du système nerveux végétatif au service de la chirurgie.

RINCENT -

Etude sur l'utilisation de la Xylocaine par voie

intraveineuse en anesthésiologie.
(Thèse Paris, 1950)

ROTHLIN et FONCHAMPS -

Quelques développements récents de la pharmacologie de l'ergot de seigle.
(Revue de pathologie générale et comparée décembre 1955).

ROTHLIN -

Structure fonctionnelle du système neurovégétatif et points d'attaque des alcaloïdes de l'ergot de seigle.

SETBON -

Association - Diethazine, Pethidine en anesthésiologie.
(Thèse Lyon, 1959).

THEILHAND, MASSEBOEUF, ACQUAVIVA THEVENOT

La Réanimation et le traitement neuroplégique des traumatismes cranio-cérébraux.

oOo

- 8 RUE DANTE - PARIS V^e -